

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique

L'objectif du traitement est de réduire le risque de fracture osseuse. Cela impose d'agir sur des facteurs d'environnement (en particulier prévenir la chute et ses conséquences) et de s'assurer d'un apport en calcium et vitamine D suffisant. Un biphosphonate de seconde génération, ou du raloxifène, est prescrit en cas d'antécédent fracturaire. Dans le cas contraire, tout dépend de la valeur du T score. Le THS n'a, ici, plus d'indications.

Roland Chapurlat, Pierre D. Delmas *

L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'ostéoporose post-ménopausique est de réduire le risque de fracture vertébrale et périphérique. De ce fait, l'intérêt des traitements est jugé en fonction de ce critère, et non pas, par exemple, en utilisant des critères intermédiaires de l'amélioration de la résistance osseuse comme l'augmentation de densité minérale osseuse

(DMO), mesurée par ostéodensitométrie avec, entre autres, une amélioration du T score (qui compare la valeur de DMO du sujet aux valeurs de sujets jeunes normaux). Plusieurs types d'interventions sont possibles, en tenant compte des divers facteurs de risque de fracture chez un individu donné. On doit d'abord considérer les facteurs liés au style de vie, à la nutrition et à l'exercice physique, puis examiner les diverses possibilités médicamenteuses.

CE QUI EST NOUVEAU

- Le téraparatide (fragment 1-34 de parathormone humaine recombinante) apparaît comme le premier traitement anabolique osseux d'efficacité antifracturaire prouvée, permettant de traiter les ostéoporoses sévères.
- Le traitement hormonal substitutif n'est plus un traitement de référence de l'ostéoporose post-ménopausique.

INTERVENTION NON MÉDICAMENTEUSE

Action sur les facteurs d'environnement

Les patientes ayant déjà eu des fractures vertébrales doivent éviter de soulever des charges lourdes. Le tabagisme et l'alcoolisme, facteurs favorisant une perte osseuse accélérée, doivent être corrigés. On doit éviter aussi les médicaments favorisant la perte osseuse, en particulier les corticoïdes.

* Service de rhumatologie et de pathologie osseuse, hôpital Édouard Herriot, 69437 Lyon Cedex 03.
Courriel : chapurlat@lyon.inserm.fr ; pierre.delmas@chu-lyon.fr

Différents calciums disponibles

NOM COMMERCIAL	PRÉSENTATION
► Cacit	cp 500 et 1 000 mg, effervescents
► Calcium Sandoz	sachets 500 mg
► Caltrate	cp 600 mg
► Ostram	sachets 600 et 1 200 mg
► Efical	sachets 500 et 1 000 mg
► Calcidose 500	sachets 500 mg
► Calciforte	sachets 500 mg
► Pérical	cp à sucer 1 000 mg
► Calciprat	cp à sucer 500, 750 et 1 000 mg
► Calprimum	cp à croquer 500 mg
► Densical	cp à sucer 600 mg
► Calperos	cp à sucer 500 mg
► Orocal	cp à sucer 500 mg
► Fixical	cp à sucer et à croquer 500 mg

Tableau 1

Régime riche en calcium

Il n'y a pas de consensus universel sur les apports nécessaires en calcium, selon l'âge. Les références les plus courantes, publiées en 1997, recommandent un apport de 1 000 à 1 200 mg/jour pour les adultes jusqu'à 70 ans, et au moins 1 200 mg/jour après 70 ans.¹ L'effet à long terme d'un régime riche en calcium n'est pas connu, mais on sait qu'il existe un seuil d'apport calcique – environ 400 mg/jour – au-dessous duquel l'élévation de l'apport apparaît bénéfique. Une carence en vitamine D est souvent observée chez les sujets âgés, du fait d'apports alimentaires faibles et d'une exposition solaire insuffisante. Plusieurs études suggèrent que l'apport devrait être de l'ordre de 400 à 800 UI/jour en cas d'exposition solaire faible, ce qui est le cas dans nos contrées.²

Bénéfice lié à l'exercice physique

Alors que l'immobilisation (paraplégie, plâtre, vol spatial) induit une perte osseuse, l'exercice intense, régulier, avec impact, a probablement un effet bénéfique, dans la mesure où divers essais cliniques ont montré une élévation de la densité minérale osseuse en réponse à l'exercice. Toutefois, aucune donnée antifracturaire n'est disponible, et il est vraisemblable que le bénéfice obtenu après quelques années d'activité sportive soit au moins en partie perdu après cessation de l'activité. L'exercice est probablement bénéfique chez la personne âgée, en améliorant l'équilibre et la tonicité musculaire, et donc en réduisant

le risque de chute, comme cela a été montré chez des sujets âgés pratiquant le tai chi*. La correction des déficits visuels (en particulier la chirurgie de la cataracte) et l'amélioration des logements afin d'éliminer les surfaces glissantes ou susceptibles de faire trébucher les personnes âgées (tapis) demeurent essentielles.

Intérêt des protecteurs de hanche

Les protecteurs de hanche sont des dispositifs amortisseurs de l'énergie des chocs disposés sur la face externe de la hanche. Ils sont portés grâce à un panty pourvu de poches sur les deux côtés, dans lesquelles le dispositif amortisseur, constitué de divers matériaux plastiques, est glissé. Plusieurs essais cliniques ont montré une réduction du risque de fracture de hanche grâce aux dispositifs protecteurs de hanche, mais les résultats sont inconstants d'un essai à l'autre, peut-être en raison d'une observance médiocre, attribuée à l'élargissement des cuisses dont l'aspect esthétique est mal vécu par les patientes.

INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES : LES MÉDICAMENTS DISPONIBLES

Supplémentation en calcium

Le calcium est prescrit en association à tous les médicaments anti-ostéoporotiques, car tous les essais cliniques ont comporté une prescription de calcium (500 à 1 000 mg/j) dans tous les groupes comparés. Le calcium

Différentes formes de vitamine D disponibles pour le traitement de l'ostéoporose

TYPE DE VITAMINE D	NOM COMMERCIAL	PRÉSENTATION
► Ergocalciférol	Stérogyl	flacon 20 mL = 1 000 gouttes à 400 UI par goutte
	Stérogyl 15 H	ampoule à 600 000 UI solution huileuse buvable ou injectable en IM
	Stérogyl 15 A	ampoule à 600 000 UI solution alcoolique buvable
	Zyma-D2	ampoules à 300 000 UI et à 80 000 UI solution huileuse buvable
► Colécalciférol	Vitamine D3 BON	ampoule à 200 000 UI solution huileuse buvable ou injectable en IM
	Uvédose	ampoule à 100 000 UI solution huileuse buvable

Tableau 2

* Art martial utilisant des mouvements lents et souples.

utilisé seul chez la femme ménopausée est susceptible de ralentir la perte osseuse, mais son efficacité antifracturaire, s'il est pris isolément, est douteuse. Les suppléments de 500 à 1 500 mg/jour ne posent pas de problème de tolérance, hormis des plaintes comme la constipation. Les différentes préparations sont présentées dans le tableau 1.

Supplémentation en vitamine D

Plusieurs essais cliniques ont démontré une réduction du risque de fracture périphérique grâce à l'administration d'un supplément en vitamine D chez les femmes âgées carencées, surtout en association à un supplément calcique.^{2,3} Cela permet, par exemple, de réduire le risque de fracture de hanche de l'ordre de 25 %.

La vitamine D devrait être utilisée systématiquement chez les sujets âgés vivant en institution, qui sont carencés de façon constante, avec une dose de 800 UI par jour, soit en gouttes, soit plus facilement en association aux comprimés de calcium. Lorsque l'observance est insuffisante, des doses orales ou intramusculaires de 150 à 300 000 UI, deux fois par an, peuvent être proposées. Ce type de régime est très bien toléré et ne nécessite pas de surveillance. Les différentes formes disponibles sont présentées dans les tableaux 2 et 3.

Différentes associations de vitamine D et calcium

NOM COMMERCIAL	PRÉSENTATION
► Cacit vitamine D3	sachets effervescents, 1 000 mg de calcium et 880 UI de vitamine D3
► Caltrate vitamine D3	cp 600 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Ostram vitamine D3	sachets 1 200 mg de calcium et 800 UI de vitamine D3
► Calciprat D3	cp à sucer 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Densical vitamine D3	sachets de 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Calperos D3	cp à sucer 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Orocal D3	cp à sucer 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Fixical vitamine D3	cp à sucer 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Osséans D3	cp à sucer 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3
► Idéos	cp à sucer 500 mg de calcium et 400 UI de vitamine D3

Tableau 3

Œstrogènes : changement de statut

Le traitement œstrogénique substitutif a longtemps été considéré comme le traitement de référence pour prévenir la perte osseuse après la ménopause, ainsi que chez les femmes ayant déjà eu des fractures. En effet, plusieurs études d'observation et des essais randomisés contrôlés contre placebo ont montré une réduction de l'ordre de 30 % du risque de fracture de hanche, et de 30 à 50 % du risque de fracture vertébrale, en réponse au traitement œstrogénique.⁴⁻⁷

Néanmoins, les risques à long terme du traitement œstrogénique substitutif semblent l'emporter sur ses avantages, comme l'a démontré le grand essai américain *Women's Health Initiative*, conduit chez 16 000 femmes ménopausées et testant les conséquences de l'association d'œstrogènes conjugués équins et de l'acétate de médroxyprogesterone en prévention primaire. Dans cet essai, les femmes sous traitement ont eu davantage d'accidents coronaires, d'accidents vasculaires cérébraux, de cancers du sein et de démences que celles recevant le placebo.⁸ La qualité de vie, évaluée notamment par la fréquence des bouffées de chaleur et des troubles du sommeil, n'a pas non plus été améliorée.⁹ Chez les 10 700 femmes recevant uniquement le traitement œstrogénique car elles avaient eu une hystérectomie, si le risque de fracture de hanche a été réduit d'un tiers, celui d'accident vasculaire cérébral a également augmenté, alors que le résultat sur l'incidence des événements coronaires et le cancer du sein n'était pas concluant.¹⁰ Ces résultats corroborent ceux obtenus à propos de la prévention secondaire des événements cardiovasculaires dans un autre essai,¹¹ et ont conduit de nombreuses organisations, notamment l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), à ne plus recommander l'utilisation des œstrogènes dans le traitement et la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.

Biphosphonates

Les biphosphonates (tableau 4) sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse qui réduisent le recrutement et l'activité des ostéoclastes, tout en accroissant leur apoptose. Leur biodisponibilité orale est très basse (de l'ordre de 1 à 3 %) et se réduit avec l'ingestion de nourriture, de calcium, de fer, de thé, de café et de jus d'orange. Ils disparaissent rapidement du plasma, 50 % de la dose se déposant dans l'os et le reste étant excrété dans les urines. Leur demi-vie au sein du squelette est très prolongée. Les effets indésirables des amino-biphosphonates oraux se résument à d'éventuelles myalgies, d'exceptionnelles épislértes, et à de rares œsophagites.

L'etidronate (Didronel), en régime intermittent, assure une élévation modérée de la densité minérale osseuse, et son efficacité antifracturaire vertébrale, controversée, ne dépasse probablement pas une réduction de 25 %, sachant qu'il n'y a pas d'efficacité sur les fractures extra-vertébrales.¹²

Différents bisphosphonates indiqués dans l'ostéoporose et leurs indications actuelles

PRODUIT	PRÉSENTATION	INDICATION DE L'AMM	POSOLOGIE
► Didronel 400 (étidronate)	cp à 400 mg	Ostéoporose post-ménopausique avec tassement vertébral (remboursé)	400 mg/j en une prise pendant 2 semaines puis 1 000 mg/j de calcium pendant 2 mois et demi
► Fosamax (alendronate)	cp à 10 mg	Ostéoporose post-ménopausique avec antécédent de fracture (remboursé)	10 mg/j en une prise à jeun
	cp à 70 mg	Ostéoporose post-ménopausique avec antécédent de fracture (remboursé)	70 mg en une prise par semaine à jeun
► Actonel (risédronate)	cp à 5 mg	Ostéoporose post-ménopausique avec antécédent de fracture (remboursé)	5 mg/j en une prise à jeun
	cp à 35 mg	Ostéoporose post-ménopausique avec antécédent de fracture (remboursé)	35 mg en une prise par semaine à jeun

Tableau 4

L'alendronate (*Fosamax*) permet de prévenir la perte osseuse chez la femme ménopausée, augmente la DMO, et surtout réduit le risque de fracture vertébrale d'environ 50 % chez les femmes ménopausées ayant au moins une fracture vertébrale, ainsi que celui des fractures périphériques (poignet, col fémoral) ;¹³ ce bénéfice se maintient chez les femmes à haut risque (plus de 75 ans, DMO les plus basses). Chez les femmes ménopausées ayant un T score inférieur à - 2,5 mais pas de fracture prévalente,

l'alendronate permet aussi de réduire le risque de fractures cliniques.¹⁴ La dose testée dans les essais a été de 5, puis 10 mg/jour. Néanmoins, la dose la plus couramment utilisée aujourd'hui est de un comprimé à 70 mg, hebdomadaire, pharmacologiquement équivalent aux 10 mg quotidiens.

Le risédronate (*Actonel*), autre amino-biphosphonate, a aussi une efficacité antifracturaire établie dans plusieurs essais cliniques randomisés, contrôlés contre placebo. Il permet de réduire de moitié le risque de fracture vertébrale chez les femmes ostéoporotiques, ainsi que le risque de fracture du col fémoral chez les femmes dont la DMO est basse (alors que le traitement n'entraîne pas de bénéfices pour celles qui ont une DMO peu abaissée, et seulement des facteurs de risque cliniques de fracture).¹⁵⁻¹⁷ Ce biphosphonate, administré initialement sous forme quotidienne de 5 mg/jour, s'utilise désormais en prise hebdomadaire de 35 mg/semaine, pharmacologiquement équivalente.

D'autres biphosphonates, en cours de développement compléteront cet arsenal thérapeutique à moyen terme, dont l'ibandronate, qui a fait la preuve de son efficacité antifracturaire vertébrale en prescription intermittente,¹⁸ probablement à raison d'un comprimé par mois ou tous les 2 mois, et plus tard le zolédronate en injection annuelle, si l'essai de phase III en cours concernant ce médicament est concluant.

Efficacité antifracturaire des traitements de l'ostéoporose post-ménopausique en fonction du niveau de preuve des études

PRODUIT	NIVEAU DE PREUVE	
	Fractures vertébrales	fractures de hanche
► Étidronate	B	O
► Alendronate	A	B
► Risédronate	A	B
► Traitement œstrogénique	B	A
► Raloxifène	A	O
► Calcium-vitamine D	A	A
► Ranélate de strontium	A	B
► Tériparatide (PTH)	A	B

Tableau 5 A : essais randomisés de bonne qualité, méta-analyses ; B : essais randomisés de petite taille ou de méthodologie discutable ; C : études d'observations (cohortes, cas-témoins) D : avis d'expert ; O : pas de donnée ou inefficacité

SERM (selective estrogen receptor modulator)

Le premier de ces médicaments à avoir démontré une efficacité antifracturaire dans un essai clinique de qualité

est le raloxifène (Evista, Optruma), qui s'utilise à raison d'un comprimé à 60 mg/jour.¹⁹ Dans cette étude, le risque fracturaire vertébral a été diminué de moitié chez les femmes ayant des fractures vertébrales prévalentes, ainsi que chez celles qui avaient une DMO basse mais pas de fracture. Le raloxifène inhibe de façon compétitive l'action des œstrogènes au niveau du sein et de l'endomètre, mais il agit de façon agoniste sur le plan osseux, ainsi que sur le métabolisme des lipides. Il n'a donc pas les inconvénients d'un traitement hormonal substitutif – qu'il n'est pas – et pourrait même avoir un effet protecteur sur le plan cardiovasculaire,²⁰ tout en réduisant le risque de cancer du sein hormono-dépendant.²¹ La tolérance est bonne, hormis l'augmentation de la fréquence des bouffées de chaleur, et l'accroissement modéré du risque thromboembolique veineux.

Parathormone

Le fragment 1-34 de parathormone humaine recombinante (tériparatide, Forsteo) stimule la formation osseuse lorsqu'il est administré de façon intermittente (contrairement à l'action de la parathormone délivrée de façon continue, dont l'effet net est d'augmenter la résorption osseuse). Injecté de façon quotidienne en sous-cutané, le tériparatide accroît la DMO, améliore l'architecture de l'os trabéculaire et cortical, ainsi que la résistance mécanique osseuse. Dans un essai randomisé en double aveugle contre placebo chez des femmes ayant une ostéoporose sévère, le risque de fracture vertébrale a été réduit de 65 % chez celles qui recevaient 20 mg/jour, par rapport

aux femmes sous placebo, avec en outre une diminution de 53 % du risque de fracture périphérique, après une durée médiane de 21 mois de traitement.²² Ce traitement a été bien toléré, hormis une élévation transitoire modérée de la calcémie, chez moins de 10 % des patientes.

Le tériparatide, prescrit essentiellement chez des femmes dont l'ostéoporose est jugée sévère, pendant 18 mois, est donc susceptible de succéder à d'autres traitements établis, comme les biphosphonates ou le raloxifène, si les fractures continuent à survenir chez ces patientes. Les données d'observation dont on dispose permettent de noter que le tériparatide accroît rapidement la formation osseuse chez les femmes ayant reçu au préalable du raloxifène, alors qu'elle augmente de façon légèrement retardée après la prise d'alendronate.²³ Par ailleurs, l'utilisation simultanée d'alendronate et de parathormone n'est pas souhaitable, car l'effet anabolique de la parathormone se réduit lorsque les 2 produits sont associés.²⁴ Le tériparatide est remboursé chez les femmes ostéoporotiques avec au moins 2 fractures vertébrales.

Ranélate de strontium

Le ranélate de strontium (Protelos) est un composé associant 2 atomes de strontium non radioactif, améliorant la densité minérale osseuse. Il agit par un mécanisme différent des autres traitements de l'ostéoporose, associant une inhibition de la résorption osseuse, et une préservation, voire une légère augmentation, de la formation osseuse. Le ranélate de strontium prévient la perte osseuse induite par la carence œstrogénique et améliore

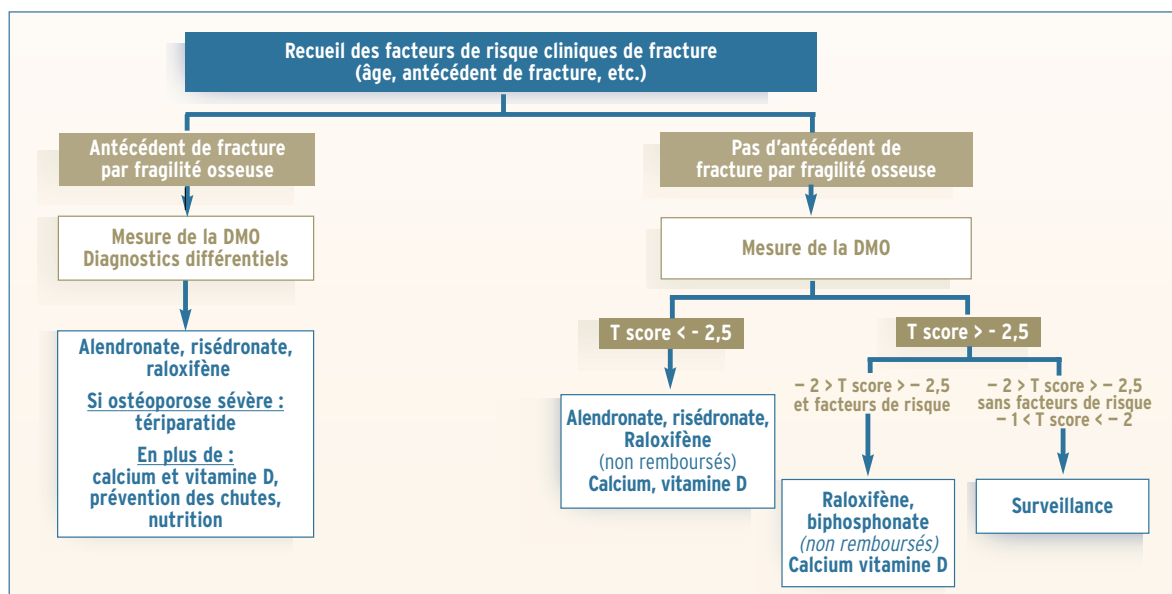


Figure Quel traitement pour quelle femme ?

DMO : densité minérale osseuse

POUR LA PRATIQUE

- Le supplément en calcium et vitamine D permet de réduire d'un quart le risque de fracture chez les sujets âgés carencés, en particulier en institution ; il est bien toléré et peu coûteux.
- Le traitement hormonal substitutif n'est plus un traitement de référence de l'ostéoporose post-ménopausique.
- Le raloxifène permet de réduire de moitié le risque de fracture vertébrale ; c'est un traitement de première intention bien toléré.
- Le raloxifène est à l'origine d'effets extra-osseux favorables (réduction du risque de cancer du sein, amélioration du profil lipidique) ou néfastes (accroissement modéré du risque thrombo-embolique veineux).
- Les biphosphonates de 2^e génération (alendronate, risédronate) ont une efficacité antifracturaire prouvée, bien tolérée, et pratique (prise hebdomadaire).
- Le téraparatide est un fragment de parathormone humaine recombinante dotée d'une action anabolique osseuse puissante. Il réduit le risque de fracture vertébrale des 2 tiers chez les femmes atteintes d'une ostéoporose sévère, ainsi que le risque de fracture périphérique (de l'ordre de 50 %) ; il est réservé au traitement des ostéoporoses fracturaires sévères.

les propriétés mécaniques de l'os dans les modèles animaux. Dans les essais de phase II, il a permis de prévenir la perte osseuse à la dose de 1 g/jour, et surtout, dans un récent essai de phase III randomisé en double aveugle contrôlé contre placebo, une réduction de 41 % du risque de fracture vertébrale a été constatée chez les femmes recevant 2 g/jour de ranélate de strontium par rapport aux femmes sous placebo.²⁵ Une autre grande étude en cours de publication montre une réduction significative (de 16 %) des fractures non vertébrales. Le ranélate de strontium devrait être disponible prochainement.

Calcitonine

Elle est utilisée dans de nombreux pays sous forme de spray nasal, mais n'a pas d'autorisation de mise sur le marché en France dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Sa réelle efficacité antifracturaire est controversée.²⁶

QUEL TRAITEMENT POUR QUELLE FEMME ?

La décision thérapeutique (v. figure) doit reposer sur une analyse du risque individuel de fracture, et sur la notion d'efficacité (tableau 5) et de tolérance des médicaments à prescrire. Cette décision prend en compte l'âge, l'existence de facteurs de risque cliniques, l'importance de la diminution de masse osseuse évaluée par la mesure de la DMO, et l'existence d'antécédents personnels de fracture.

Patientes ayant un antécédent fracturaire

La première étape consiste à rechercher les diagnostics différentiels de l'ostéoporose et mesurer la DMO. Le traitement de première intention peut être un biphosphonate de deuxième génération (alendronate, risédronate) ou du raloxifène. Chez les patientes ayant une ostéoporose sévère, caractérisée par une masse osseuse basse et plusieurs fractures, le téraparatide peut être indiqué. Des mesures générales incluant une prévention des chutes et une nutrition adaptée doivent être appliquées.

Les bénéfices potentiels d'un traitement de l'ostéoporose peuvent être modestes si l'espérance de vie est limitée, et la décision peut alors être l'abstention chez des femmes très âgées. Un supplément en calcium et vitamine D s'impose en cas de carence, particulièrement fréquente chez les femmes âgées.

Patientes sans fracture

Les femmes qui ont un T score inférieur à -2,5 au rachis ou à la hanche totale ont une ostéoporose et devraient être traitées, à moins que leur espérance de vie soit faible et donc leur risque à long terme faible (p. ex., une femme de plus de 80 ans, sans fracture, peut ne recevoir que du calcium et de la vitamine D), mais les biphosphonates et le raloxifène ne sont remboursés qu'après la première fracture.

Les femmes qui ont un T score au-dessus de -1 ont une DMO normale et ne doivent pas être traitées.

La prise en charge des femmes ayant une masse osseuse basse, c'est-à-dire avec un T score compris entre -1 et -2,5 est plus subtile. La décision repose sur l'évaluation du risque individuel de fracture, qui dépend non seulement de l'importance de la diminution de la DMO (le risque de fracture avec un T score à -2 est le double de celui observé avec un T score à -1), mais aussi de facteurs tels que l'âge, l'antécédent maternel de fracture, le faible poids corporel, et l'augmentation de la résorption osseuse évaluée par un marqueur de résorption osseuse. Bien que le rapport coût-efficacité du traitement de femmes âgées de plus de 70 ans soit plus favorable, le traitement de femmes après 55 ans peut se concevoir également, car leur risque à long terme est substantiel. Le raloxifène, et éventuellement un biphosphonate, peuvent être proposés.

CONCLUSION

L'évaluation du risque individuel de fracture basée sur le recueil des facteurs de risque cliniques de fracture et la mesure de la DMO permet une décision thérapeutique nuancée. Chez les femmes ayant déjà eu une fracture, le traitement repose sur des traitements antirésorptifs classiques comme les biphosphonates et le raloxifène, alors que les femmes souffrant d'une forme sévère pourront bénéficier du téraparatide. ■

SUMMARY Treatment of postmenopausal osteoporosis

The treatment of postmenopausal osteoporosis relies on management of some risk factors for fracture, e.g., risk factors for falls, improvement of calcium and vitamin D intake, and on various medications. All elderly women with calcium and vitamin D deficiency should receive calcium and vitamin D supplements. Estrogen replacement therapy should not longer be used to prevent or treat postmenopausal osteoporosis, owing to its poor long-term risk/benefit ratio. Raloxifene, biphosphonates (alendronate, risedronate) are well tolerated compounds with proven anti-fracture efficacy. Teriparatide is a new bone forming agent to treat severe osteoporosis. Strontium ranelate is a new drug also reducing the risk of fractures that should be available soon.

Rev Prat 2004 ; 54 : 2120-6

RESUMÉ Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique

Le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique repose sur la correction de certains facteurs de risque de fracture, comme les facteurs favorisant les chutes, l'amélioration de l'apport en calcium et en vitamine D, ainsi que sur plusieurs types d'interventions pharmacologiques. Toutes les femmes âgées carencées devraient recevoir un supplément en calcium et vitamine D. Le traitement hormonal substitutif n'est plus recommandé dans le traitement préventif ou curatif de l'ostéoporose, en raison d'effets indésirables extra-osseux. Le raloxifène, les biphosphonates (alendronate, risédronate) ont fait la preuve de leur efficacité antifracturaire, et sont bien tolérés. Le téraparatide est un traitement anabolique osseux permettant de traiter les ostéoporoses sévères. Le ranélate de strontium, qui réduit aussi le risque fracturaire, devrait prochainement arriver sur le marché.

RÉFÉRENCES

- Institute of Medicine: Dietary references Intakes for calcium, phosphorus, magnesium vitamin D and fluoride. Washington DC : National Academy Press, 1997.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf *et al.* Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992 ; 337 : 1637-42.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KY. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 2003 ; 326 : 469-75.
- Grady D, Rubin SM, Petitti DB *et al.* Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992 ; 117 : 1016-37.
- Cauley JA, Robbins J, Chen Z *et al.* Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density. The Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003 ; 290 : 1729-38.
- Torgerson DJ, Bell-Syer SEM. Hormone replacement therapy and prevention of vertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *BMC Musculoskelet Disord* 2001 ; 2 : 2-7.
- Torgerson DJ, Bell-Syer SEM. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. A meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001 ; 285 : 2891-7.
- Writing group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 321-33.
- Hays J, Ockene JK, Brunner RL *et al.* Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1839-54.
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR *et al.* Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 291 : 1701-12.
- Hulley S, Grady D, Bush T *et al.* Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998 ; 280 : 605-13.
- Cranney A, Guyatt G, Krollicki N *et al.* A meta-analysis of etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2001 ; 12 : 140-51.
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB *et al.* Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996 ; 348 : 1535-41.
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE *et al.* Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 1998 ; 280 : 2077-82.
- Harris ST, Watts N, Genant HK *et al.* Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *JAMA* 1999 ; 282 : 1344-52.
- Reginster J-Y, Minne HW, Sorensen OH *et al.* Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000 ; 11 : 83-91.
- McClung MR, Geusens P, Miller PD *et al.* Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 333-40.
- Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C *et al.* Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004 ; 19 : 1241-9.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH *et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999 ; 282 : 637-45.
- Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A *et al.* Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women. Four-year results from the MORE randomized trial. *JAMA* 2002 ; 287 : 847-57.
- Cummings SR, Eckert S, Krueger KA *et al.* The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: Results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes on Raloxifene Evaluation. *JAMA* 1999 ; 281 : 2189-97.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR *et al.* Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1434-41.
- Ettinger B, San Martin J, Crans G, Pavo I. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res* 2004 ; 19 : 745-51.
- Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE *et al.* The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1207-15.
- Meunier PJ, Roux C, Seeman E *et al.* The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 459-68.
- Cummings SR, Chapurlat RD. What PROOF proves about calcitonin and clinical trials. *Am J Med* 2000 ; 109 : 330-1.